

遺伝子解析について同意を得た236例について、MUC20のmucinous repeat多型と腎機能予後の関連について解析した。primary end pointは、血清クレアチン値が腎生検時の2倍以上に上昇、あるいは透析療法導入とし、遺伝子多型解析はmucinous repeat配列部位の両端に特異的なprimerによるPCRを行い電気泳動にて決定した。

【結果】2から6 repeat多型が確認され、それらのアレル頻度から、解析に適切な例数を得るため、5 repeat以上のアレルを有する群(N=130)と有さない群(N=106)に分けてその後の解析を行った。両群間で腎生検時の臨床像および治療内容に全く有意差はなかった。しかし、end pointの発生は5 repeat以上のアレルを有さない群で有意に多く(平均観察期間93.0ヶ月, 42.3% vs 18.8%,  $P < 0.0001$ )、他の臨床的な危険因子と同時に解析した比例ハザードモデルでも独立した危険因子であった。

【結論】MUC20は腎障害後の尿細管再生の調節に重要であり、この分子の機能に影響しうるMUC20遺伝子多型は、腎機能予後の推定に有用である。

## 6 精巣組織における遺伝子発現解析およびDNA相関解析による乏精子症の解明

岡田 潤幸・生野 寿史・山口 雅幸  
西川 伸道・関根 正幸・藤田 和之  
田中 憲一・田嶋 敦\*・井ノ上逸朗\*  
七里 和良\*\*・田中 温\*\*\*

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
分子細胞医学遺伝子制御講座(産婦人科)

東京大学医科学研究所ゲノム情報  
応用診断部門\*

立川総合病院産婦人科\*\*

セントマザー産婦人科医院\*\*\*

少子高齢化が定着した我が国において子供に恵まれないカップルが増えつつあるが、その中でも精子が減少した男性による不妊の存在が指摘されている。

これら男性不妊は不妊症全体の30～50%を占

めると言われており、今日我が国では、これら精子形成障害に対して妊孕能を向上させる研究に代わって、1個の精子が存在すれば受精可能とされる生殖補助医療が広く実施されている。

しかし、生殖補助医療には医学的、倫理的、社会的な問題が内在し精子形成障害の克服による妊孕性の向上が強く望まれている。

我々は精子形成障害に対する生殖補助医療の一環として行なわれるTESE(精巣内精子採取術)の際に得られる精巣組織の一部を用いてマイクロアレイ解析を行なうことにより疾患感受性遺伝子群を絞り込み、さらにこれら候補遺伝子に対してSNPによる大規模association studyを計画している。

今回、途中経過ではあるが精巣組織を用いたマイクロアレイの結果がまとまりつつあるので報告する。

## 7 サイトカイン・神経栄養因子の遺伝子多型と統合失調症との関連研究

渡部雄一郎\*・福井 直樹\*\*

金子 尚史\*\*\*・村竹 辰之\*

染矢 俊幸\*, \*\*

新潟大学医歯学総合病院精神科\*

新潟大学大学院医歯学総合研究科

精神医学分野\*\*

刈羽郡総合病院精神神経科\*\*\*

死後脳研究や動物実験の結果から、サイトカインや神経栄養因子が統合失調症の病態に関与する可能性が示唆されており、我々も上皮成長因子(EGF)ファミリーのサイトカインであるニューレグリン1(NRG1)遺伝子が統合失調症と関連することを報告した。

今回我々は、サイトカイン・神経栄養因子関連遺伝子が統合失調症の疾患感受性遺伝子である可能性についてさらなる検討を加えた。対象は新潟県内に居住する日本人で、DSM-IVにより統合失調症と診断された患者(約350例)と健常対照者(約400例)である。NRG1の受容体であるErbB3, EGFおよび脳由来神経栄養因子(BDNF)

遺伝子の目的とする多型を判定し、両群間のアレル頻度、遺伝子型頻度、ハプロタイプ頻度を比較した。これらの遺伝子のいずれにおいても統合失調症との関連は認めなかったが、今後もより網羅的な遺伝子関連研究を行う必要がある。

## 8 抑制性 Fc $\gamma$ レセプター (Fc $\gamma$ RIIB) 遺伝子多型と歯周炎・SLE 感受性との関連

小林 哲夫\*, \*\*・安田 桂子\*  
伊藤 聡\*\*\*, \*\*\*\*・杉田 典子\*  
黒田 毅\*\*\*・山本 幸司\*  
成田 一衛\*\*\*・下条 文武\*\*\*  
吉江 弘正\*

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
歯周診断・再建学分野\*

新潟大学医歯学総合病院歯科総合  
診療部\*\*

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
腎・膠原病内科学分野\*\*\*

筑波大学大学院人間総合科学研究  
科臨床免疫学分野\*\*\*\*

【目的】1q23 上 Fc  $\gamma$  RIIB は抑制性シグナル伝達のアミノ酸モチーフ (ITIM) を有し B 細胞に主に発現することから IgG 抗体産生を抑制する。SLE 及び歯周炎の病因に IgG レベルが関与することから Fc  $\gamma$  RIIB 遺伝子多型の影響が考えら

れ相関解析を行った。

【方法】SLE 患者 66 名、歯周炎患者 58 名、健常者 44 名を対象に、末梢血からゲノム DNA 抽出後にダイレクトシーケンス法にて exon 5 (膜貫通部) の Fc  $\gamma$  RIIB-232I/T 遺伝子型を決定した。

【結果】健常者と比べて Fc  $\gamma$  RIIB-232T/T 遺伝子型および-232T アレルの頻度が、SLE 患者、歯周炎患者、並びに歯周炎を有する SLE 患者において統計学的に有意に高かった。

【考察および結論】以前に Fc  $\gamma$  RIIA-R/H131 が SLE と歯周炎の共通リスク遺伝子多型であることを報告したが、Fc  $\gamma$  RIIB-232I/T も同様に日本人健常者での共通リスク因子となる可能性が示唆された。今後も多型パネルを追加して歯周炎とリウマチ疾患との関連性を検討していく予定である。

## II. 教育講演

「3 万個のマイクロサテライトを用いたゲノムワイドな相関解析による多因子性疾患関連遺伝子の同定」

東海大学医学部附属病院分子生命科学教授

猪子 英俊